FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1970 - N° 961

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(diplôme d'Etat)

par

Noëlle BATIQUE

Née le 29 Décembre 1943 à Paris 3ème

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le 1970

"POUMON DES ELEVEURS DE PIGEONS"

A propos d'une observation chez l'enfant

Président : Monsieur JULIEN MARIE, Professeur

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1970 - N° _____

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(diplôme d'Etat)

par

Noëlle BATIQUE
Née le 29 Décembre 1943 à Paris 3ème
Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le _____

"POUMON DES ELEVEURS DE PIGEONS"

A propos d'une observation chez l'enfant

Président : Monsieur JULIEN MARIE, Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Je dédie cette thèse

à mes Parents.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549218_0021

A mon Maître et Président de thèse,

Le Professeur JULIEN MARIE

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Clinique Médicale Infantile et
de Pédiatrie Sociale
Médecin de l'hôpital des Enfants-Malades
Commandeur de la Légion d'Honneur

qui me fait le grand honneur de présider
cette thèse.

En témoignage de mon attachement
respectueux.

A mon Maître,

Le Professeur Agrégé R. PERELMAN

Médecin des Hôpitaux de Paris

qui m'a inspiré et confié le sujet de
cette thèse et m'en a guidé la rédaction.

En témoignage de ma gratitude reconnais-
sante pour son Enseignement.

A mes Maîtres d'Externat,

En remerciement pour leur Enseignement.

Monsieur le Docteur R. MASPETIOL
Monsieur le Docteur R. AUROUSSEAU
Monsieur le Professeur A. MEYER
Monsieur le Professeur Agrégé J. LISSAC
Monsieur le Professeur G. BOUDIN
Monsieur le Professeur Agrégé A. GUILLARD
Monsieur le Professeur P. MOZZICONACCI

Au Docteur Michel HAMBOURG

Chef de Clinique - Assistant des Hôpitaux

qui m'a aidée dans la rédaction de cette thèse.

Avec tous mes remerciements.

"POUMON DES ELEVEURS DE PIGEONS"

A propos d'une observation chez l'enfant

INTRODUCTION

Le "poumon des éleveurs de pigeons" est une maladie immunologique du poumon déterminée par l'inhalation répétée d'antigènes organiques provenant du pigeon, et s'observe donc soit chez des éleveurs de pigeons, soit chez des familles ayant un pigeon au foyer domestique.

La maladie fut relatée pour la première fois par REED, SOSMAN et BARBEE (27) en 1965, chez trois adultes, éleveurs de pigeons, qui présentaient une pneumopathie interstitielle caractérisée par la survenue d'épisodes aigus après une exposition aux poussières organiques de pigeons. Ces auteurs démontrèrent que les poussières organiques de ces animaux, administrées en aérosols, provoquaient chez ces malades des épisodes paroxystiques, identiques à ceux observés spontanément.

En 1966, le terme de "poumon des éleveurs d'oiseaux" est proposé par PEPYS (23-24). Cet auteur ajoute d'autres sources de contamination aviaire, les perruches et mêmes certains gallinacés.

De nombreux cas ont été publiés, chez l'adulte. Citons une série de douze cas rapportés par FINK et coll. (13-14-15), de douze malades étudiés par HARGREAVE et coll. (17), de trois cas décrits par EYCKMANS et coll. (12).

Le tableau clinique de l'affection comprend des manifestations aiguës, fièvre, frissons, qui apparaissent quelques heures après l'exposition aux pigeons et des manifestations chroniques, toux, dyspnée, amaigrissement.

.../...

La radiographie pulmonaire et les explorations fonctionnelles sont presque toujours altérées. Ces anomalies seront précisées.

Ces faits sont identiques à ceux rencontrés dans :

- le "poumon du fermier" (9-10-26)
- le bagassose (6)
- la maladie des écorceurs d'érables (11) et de séquoïas
- la maladie des éleveurs de champignons comestibles

Chez l'enfant, la maladie est beaucoup plus rare. Six observations ont été publiées :

- cinq cas décrits par STIEHM et coll. (30)
- un cas étudié par SHANNON et coll. (28)

Dans ces six observations, les signes cliniques sont d'apparition progressive : toux, dyspnée, amaigrissement.

L'individualité de la "maladie des éleveurs de pigeons" est affirmée par les nombreuses études immunologiques (2-13-14-17-24). La mise en évidence d'anticorps sériques précipitants spécifiques caractérise cette pneumopathie d'hypersensibilisation.

Dans certains cas, une biopsie pulmonaire chirurgicale a été pratiquée et a permis d'étudier les lésions histologiques de cette maladie (8-12-15-28-30).

- HISTOIRE DE LA MALADIE -

Martine G..., âgée de 12 ans, demeurant dans la banlieue parisienne, est hospitalisée pour la première fois à l'Hôpital des Enfants-Malades, dans le Service du Professeur Julien MARIE (Professeur Agrégé R. PERELMAN) le 12.2.1969 en raison d'une fièvre oscillante durant depuis deux mois, et de troubles du rythme cardiaque.

La maladie débute, chez une enfant jusque là en parfaite santé, en novembre 1968 par :

- une dyspnée d'effort (manifeste à la montée d'un demi-étage) et une cyanose des lèvres
- une toux sèche
- un état sub-fébrile irrégulier à 38°
- une asthénie importante.

Au début de décembre, le tableau clinique s'enrichit de douleurs abdominales et de vomissements qui entrainent une appendicectomie le 11.12.1968.

Les suites opératoires sont normales, mais une tachycardie insolite est notée dès ce moment. L'enfant sort apyrétique le 18 décembre et part en convalescence dans une ferme de la Lozère où la famille a l'habitude de passer ses vacances.

Deux jours après l'arrivée en villégiature, une fièvre modérée réapparaît malgré les antibiotiques et ne peut expliquer une tachycardie à 120/mn : la dyspnée et la cyanose sont notées à nouveau. Le médecin trouve des signes physiques au niveau de l'hémithorax droit, pouvant évoquer une embolie pulmonaire et fait hospitaliser l'enfant.

.../...

1ère HOSPITALISATION : (Centre hospitalier du Puy - Docteur ROUCHON)

L'état de Martine semble inquiétant devant l'aggravation des signes fonctionnels :

- polypnée superficielle
- cyanose marquée
- tachycardie à 170

Il est noté des anomalies électro-cardiographiques sur un coeur en rythme sinusal, dont la fréquence varie à plusieurs examens successifs (l'espace PR est court 12/100 pour un rythme à 70/mn) et une polyglobulie (6.690.000 globules rouges et 19.000 globules blancs, dont 83 % de polynucléaires neutrophiles).

Devant la suspicion d'une myocardite aiguë, le traitement institué d'urgence comporte :

- Cédilanide intra-veineux
- Solumédrol
- Lasilix
- Pénicilline

L'amélioration est obtenue en trois jours (l'E.C.G. est normal dès le 2 janvier 1969).

En l'absence de troubles fonctionnels, l'enfant sort de l'hôpital le 11 janvier avec un traitement digitalique d'entretien.

Dès le retour au domicile de la région parisienne, les mêmes symptômes réapparaissent : fièvre irrégulière, tachycardie, dyspnée d'effort et cyanose, et l'enfant est dirigée sur l'Hôpital des Enfants-Malades pour rechercher la cause de cette fièvre prolongée accompagnée de signes respiratoires.

2ème HOSPITALISATION : (Service du Professeur Julien MARIE - du 12 au 18.2.1969)

La fièvre et la dyspnée disparaissent en quelques jours au repos. L'examen clinique est normal, mais il est noté une cyanose des lèvres.

.../...

La numération globulaire comprend :

- 4.960.000 globules rouges (HB : 14 g)
  (VG : 0,97)
- 8.600 globules blancs (PN : 64 %)

La vitesse de sédimentation n'est pas accélérée (1ère heure : 7 mm - 2ème heure : 23 mm)

L'électro-cardiogramme montre un rythme sinusal à 80/mn et un axe QRS situé à 0°

Le cliché thoracique est normal

L'enfant est rendue à sa famille sans aucun traitement et peu après les mêmes signes fonctionnels réapparaissent.

Le 18 mars, Martine présente une lipothymie brutale (pâleur, hyperpnée, extrêmités froides, tachycardie à 140/mn sans modification tensionnelle, la glycémie étant normale) à la consultation du Service et est hospitalisée d'urgence.

Ce malaise sera rapporté à une tétanie normocalcémique (calcémie : 101 mg - magnésémie : 17 mg), suspectée devant l'existence d'un signe de Chvostek bilatéral et confirmée par l'électromyogramme (tracé fortement positif : nombreux doublets, triplets et multiplets au niveau de l'extenseur des doigts et du premier interosseux).

3ème HOSPITALISATION : (Service du Professeur Julien MARIE - du 11.3 au 17.4.69)

L'état de l'enfant est nettement aggravé :

- outre une fièvre à 38°
- la polypnée (40/mn) et la dyspnée d'effort sont extrêmes (périmètre de marche normale : 30 mètres)
- la cyanose est très marquée, accentuée au niveau des lèvres et étendue à tout le visage, moins nette aux extrêmités
- le pouls est variable (100 à 130/mn)

.../...

- la pression artérielle est normale (10-6)
- il n'est pas perçu de souffle cardiaque
- à l'auscultation thoracique, des râles humides sont notés au niveau de la base gauche

Le reste de l'examen somatique est normal

- la radiographie pulmonaire est normale
- l'électro-cardiogramme confirme l'existence d'une tachycardie sinusale (130/mn) sans modification pathologique (espaces PR et QT normaux)
- la numération globulaire montre :
  . 5.910.000 globules rouges
  . 10.000 globules blancs
- la recherche d'une methémoglobinémie s'avère négative
- l'électrophorèse des protéines sériques met en évidence une augmentation des γ globulines et des α_2 globulines :
  . Protéines : 63 g
  . Albumine : 43 %
  . Globulines : 57 % : α_1 : 4 %
    α_2 : 15 %
    β : 15 %
    γ : 23 %
- l'immuno-électrophorèse montre que l'augmentation des globulines intéresse surtout les Ig G globulines

L'enfant est examinée au Laboratoire d'Exploration Fonctionnelle Respiratoire (Docteur JEAN : Service du Professeur [illegible] grégé VIALATTE).

La spirographie objective le trouble majeur : une amputation de la Capacité Vitale évaluée à 1,200 l (soit 43 % de la normale : 2,800 l) et ce très important trouble restrictif, confirmé à des examens successifs, évoque l'existence d'une fibrose pulmonaire.

.../...

Il est noté au premier examen un trouble obstructif (VEMS/CV : 67 % au lieu de 85 % - VR très augmenté 0,850 l (+ 243 %) - Rapport VR/CT à 40 % au lieu de 15 %) qui sera retrouvé à deux examens successifs. (Tableau n° 1).

Deux examens sont demandés pour affirmer une fibrose pulmonaire :

- L'analyse des gaz du sang artériel : elle est sensiblement normale au repos, excepté une hypocapnie modérée (pO^2 : 89,5 mmg Hg - pCO^2 : 34 mm Hg - pH : 7,41).

- La capacité de diffusion alvéolo-capillaire de l'oxyde de carbone : DC_{CO} : 11,5 (51 % de la valeur théorique : 22,5). Mais cette diminution s'explique par la diminution de la Capacité Totale, si bien que le rapport DC_{CO}/CT est de 6,12 (normal).

Ces examens de laboratoires, joints à l'aspect tout à fait normal de la radiographie pulmonaire, rendaient improbable le diagnostic de fibrose pulmonaire (Tableaux n° 1 et n° 2).

	15 mars	22 mars	28 mars	12 avril	19 mai	25 septembre	28 octobre
CV	1^{l} 200 (43)	1^{l} 280 (45)	1^{l} 450 (52)	1^{l} 700 (61)	1^{l} 300 (46)	2^{l} 200 (78)	2^{l} 350 (84)
VEMS	0^{l} 800 (32)	0^{l} 920 (37)	1^{l} 100 (44)	1^{l} 550 (62)	1^{l} 000 (40)	1^{l} 800 (72)	2^{l} 050 (82)
$\frac{VEMS}{CV}$	67 %	72 %	76 %	90 %	79 %	83 %	87 %
VR	0^{l}850 (243)	0^{l}600 (171)		0^{l} 335 (96)	0^{l} 200 (57)	0^{l}650 (185)	
CT	2^{l} 050 (66)	1^{l} 800 (58)		2^{l} 025 (65)	1^{l} 500 (48)	2^{l} 850 (92)	
$\frac{VR}{CT}$	40 %	32 %			13 %	21 %	
ACETYCHOLINE				Test négatif à 2000 γ			
PROSTIGMINE			Test négatif				

18 mars	Capacité de diffusion alvéolo-capillaire
DC_{CO}	11,5 (51)
DC_{CO}/CT	6,12 (# 100)

T A B L E A U N° 1

LES EXAMENS SPIROGRAPHIQUES

(Enfant G... Martine)

CV : Capacité Vitale
CT : Capacité Totale
VR : Volume résiduel
VEMS : Vol. exp. max. sec.
Chiffres entre parenthèses : % normale

	18 mars (au repos)	19 mai (au repos)
PH	7,41	7,36
Pa O^2 (mm Hg)	89,5	65 (38 à l'effort)
Pa CO^2 (mm Hg)	34	35,5
CO^2 (mEq/l)		20,7

T A B L E A U N° 2

L'ANALYSE DES GAZ DU SANG ARTERIEL

(Enfant G... Martine)

Dès lors une déficience de la musculature thoracique était envisagée : cliniquement, aucune paralysie respiratoire n'était évidente, mais la course diaphragmatique semblait mal coordonnée à l'examen radioscopique. Une épreuve à la prostigmine n'entraine aucune modification, ni clinique, ni spirographique. Une cause métabolique fut invoquée, notamment une tétanie, d'autant que sous traitement vitamino-calcique (calcamine : 20 gouttes par jour pendant 21 jours) l'amélioration clinique était franche et que la Capacité Vitale s'améliorait progressivement.

Le 12 avril, les résultats des épreuves fonctionnelles étaient :

- Capacité Vitale : 1^{1} 700 (61 % de la normale)
- Volume résiduel : 0^{1} 335 (96 % de la normale)
- VEMS : 1^{1} 550 (62 % de la normale)
- $\frac{VEMS}{CV}$: 90 % (normal)

la sensibilité cholinergique était nulle.

Après un mois d'hospitalisation, l'enfant sort du Service le 17 avril.

Martine est examinée à nouveau le 19 mai 1969.
Les symptômes cliniques sont réapparus dès le retour au domicile (poussées thermiques à 39° - dyspnée avec cyanose à l'effort - tachycardie à 130/mn).
La spirographie montre une nouvelle baisse de la Capacité Vitale évaluée à 1,300 l (46 % de la normale) sans augmentation du volume résiduel ni du rapport VR/CT.
Une étude des gaz du sang capillaire artériel montre une hypoxémie au repos (pO^2 : 65 mm Hg, soit 72 % de la normale) qui s'accentue à l'effort.
L'épreuve d'effort (montée de 60 marches en deux minutes) est mal supportée et fait baisser la pO^2 au chiffre extrême de 38 mm Hg (Tableau n° 2).

.../...

L'enquête étiologique est alors orientée par l'interrogatoire qui met en évidence des arguments essentiels :

- la notion de maladies sévères et imprécises touchant la fratrie : Francis, âgé de 15 ans, l'ainé de la fratrie, a présenté en septembre 1968 des troubles inexpliqués (dyspnée d'effort - atteinte importante de l'état général avec amaigrissement de 13 kg) qui ont cédé en trois mois après un séjour à la montagne.

Monique, âgée de 11 ans, a maigri de 5 kg pendant la même période et a consulté un phtisiologue pour une dyspnée d'effort.

- la notion d'un pigeon domestique vivant au foyer depuis 7 ans : pigeon en excellente santé apparente.

Dans la ferme de la Lozère, où Martine avait passé sa convalescence, se trouvait un élevage de pigeons.

Le diagnostic de "Poumon des éleveurs de pigeons" fut évoqué et confirmé par les études sérologiques qui mirent en évidence la présence de précipitines spécifiques aux extraits antigéniques de pigeon (Chaire de Zoologie et de Parasitologie de Lille - Professeur J. BIGUET).

En immuno-diffusion (Ouchterlony en gel d'Agar), il est observé deux arcs de précipitation avec le sérum de pigeon et un arc avec les déjections.

En immuno-électrophorèse, il existe deux arcs de précipitation avec le sérum et un arc avec les déjections de pigeon.

Les réactions sont négatives avec les antigènes de perruche, de canard, de poulet et avec les différents antigènes mycosiques (Thermopolyspora - Thermoactinomyces - Micromonospora mélanospora - Aspergillus fumigatus) (10.7.1969).

.../...

E V O L U T I O N

L'éviction du pigeon entraina la guérison clinique de la malade, sans traitement.

En octobre 1969, la Capacité Vitale est améliorée, mais reste abaissée (2,350 l, soit 84 % de la valeur théorique normale) et l'épreuve de Tiffeneau est normale (87 %) (Tableau n° 3).

Les études sérologiques montrent une stabilité du taux des précipitines depuis le dernier examen (en immuno-diffusion et immuno-électrophorèse un arc avec le sérum et les déjections du pigeon).

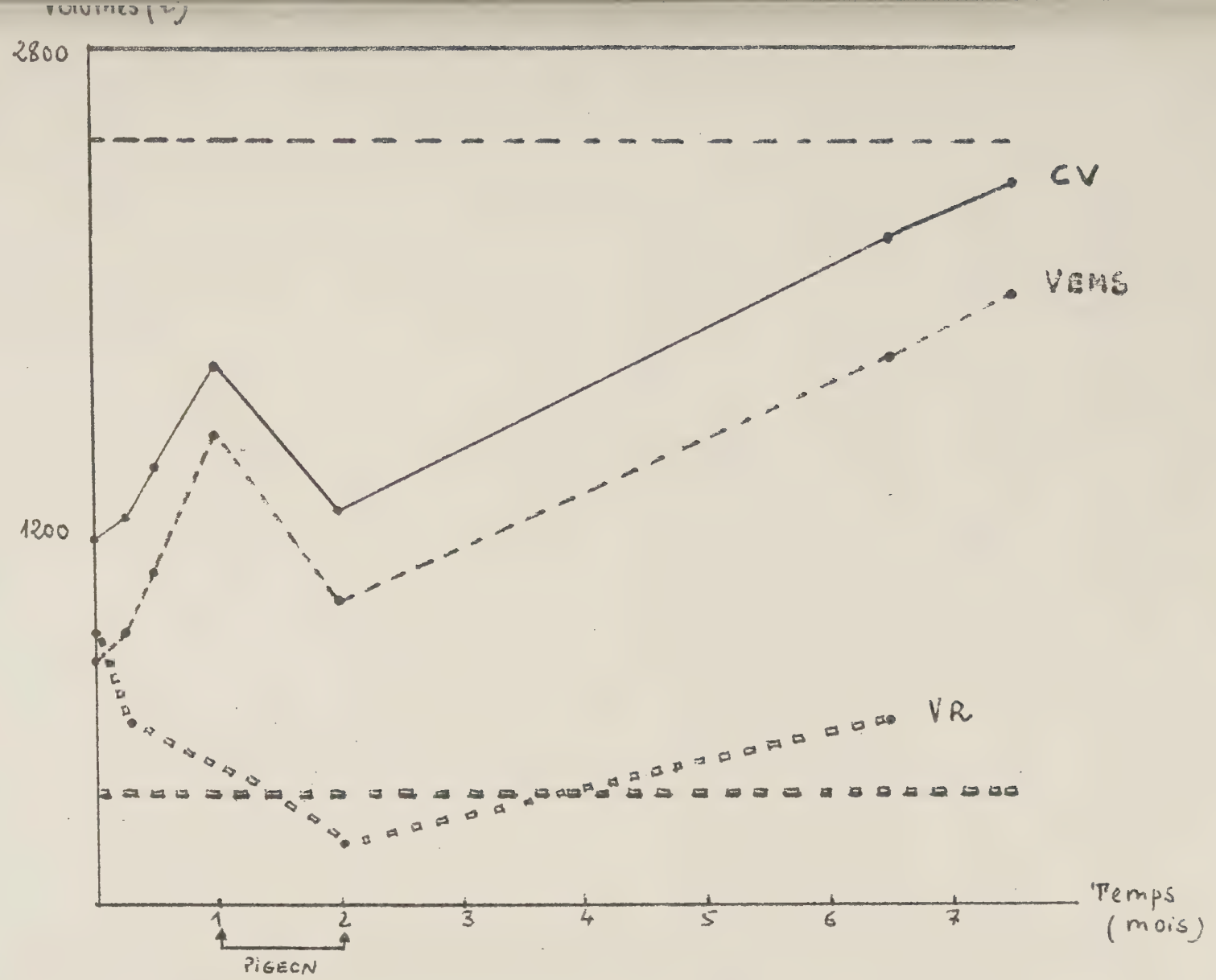

TABLEAU N° 3 : LES EXAMENS SPIROGRAPHIQUES AU COURS DE L'EVOLUTION

——— Valeur théorique Capacité Vitale (CV)

------ Valeur théorique Volume exp. maxim? sec (VEMS)

oooooo Valeur théorique Volume résiduel (VR)

Le frère ainé, Francis, ne présentait aucun signe clinique le 20 octobre 1969, date du premier examen dans le Service : radiographie pulmonaire, examen hématologique étaient normaux.

Il n'a pas été retrouvé de trouble spirographique (Capacité Vitale : 3,300 l - VEMS : 2,150 l).

Les études sérologiques se sont avérées positives : les tests d'immuno-diffusion ont permis d'identifier deux arcs avec le sérum, mais aucun avec les déjections de pigeon.

En décembre 1969, un arc avec le sérum et un arc avec les déjections ont été confirmés par les tests d'immuno-diffusion et l'analyse immuno-électrophorétique.

CLINIQUE

Dans les huit cas observés jusqu'à ce jour chez l'enfant, les faits cliniques sont très semblables. En dehors du cas 1, où les premières manifestations (toux, dyspnée d'effort apparaissant pour un effort modéré, amaigrissement rapide) débutent un mois après l'arrivée des pigeons dans le milieu familial, les premiers symptômes apparaissent progressivement après une exposition prolongée aux antigènes de pigeons, exposition dont la durée atteint plusieurs années (six ans pour le cas 6). Durant cette longue période la maladie est asymptômatique.

Dans les huit cas observés chez l'enfant, les principaux signes (Tableau 4) sont comparables à ceux décrits initialement chez l'adulte (17-27). La seule différence notable est le mode de début qui, aigu, brutal chez l'adulte, est insidieux et progressif chez l'enfant.

Les signes principaux, le plus habituellement retrouvés, sont :

- une toux sèche, dans sept cas
- une dyspnée d'effort progressivement croissante qui a été notée dans tous les cas
- un amaigrissement important, dans cinq cas.

Alors qu'une fièvre élevée, accompagnée de frissons existe dans tous les épisodes aigus de l'adulte, elle est inconstante chez l'enfant où elle n'est présente que trois fois. Cette fièvre s'accompagne, dans certains cas, d'un malaise général avec myalgies et douleurs thoraciques. Il n'y a pas d'expectoration, ni d'hémoptysie.

.../...

PRINCIPAUX SIGNES	STIEHM et coll.					SHANNON et coll.	Notre observation	
	cas 1	cas 2	cas 3	cas 4	cas 5	cas 6	cas 7	cas 8
SIGNES CLINIQUES								
Exposition prolongée aux antigènes de pigeon	+	+	+	+	+	+	+	+
Début insidieux	+	+	+	+	+	+	+	+
Aggravation des signes à chaque exposition	-	+	-	+	+	0	+	0
Toux	+	+	+	+	+	+	+	0
Dyspnée	+	+	+	+	+	+	+	+
Fièvre	-	-	-	+	+	-	+	-
Amaigrissement	+	+	-	+	-	+	-	+
Râles crépitants	+	+	-	+	0	-	+	0
RADIOGRAPHIE PULMONAIRE								
Image de pneumopathie diffuse	+	+	+	+	-	-	-	-
FONCTION PULMONAIRE								
Diminution Capacité Vitale	+	+	+	-	0	+	+	-
Syndrome obstructif	+	-	-	-	0	±	+	-
Diminution Capacité de diffusion	+	+	-	0	0	-	-	0
Désaturation O_2 - arteriel (effort)	+	0	0	0	0	+	+	0
LABORATOIRE								
Leucocytose	-	-	0	-	+	-	-	-
Eosinophilie	-	-	0	-	-	-	-	-
Hypergammaglobulinémie	+	+	+	+	-	-	+	0
Précipitines sériques	+	+	+	+	+	+	+	+

TABLEAU N° 4 : LES PRINCIPAUX SIGNES DE LA MALADIE DES ELEVEURS DE PIGEONS CHEZ L'ENFANT

(+ présent - absent 0 non étudié)

L'examen physique est pauvre :

- pas de déformation thoracique
- une cyanose modérée parfois, qui s'accentue à l'effort (deux cas)
- la sonorité thoracique est normale
- l'auscultation pulmonaire est soit normale, soit retrouve des râles sifflants aux deux bases pulmonaires. Des râles sifflants ne sont perçus qu'une fois.

Dans tous les cas, la symptômatologie a régressé à la suppression de toute source d'allergène, en particulier lors des hospitalisations. (Cette amélioration clinique est rapide, en quelques jours ou semaines, et l'on note une disparition complète de la toux, de la dyspnée d'effort et une prise de poids. Exceptionnellement, l'amélioration n'est décelée qu'après plusieurs mois.)

Chez tous les malades, il y avait une aggravation de l'état clinique avec recrudescence de la toux et de la dyspnée et parfois apparition brutale de fièvre lors d'une nouvelle exposition : retour dans le milieu familial où vivaient les pigeons, nettoyage du pigeonnier (28-30).

L'existence de ces signes cliniques et la pauvreté des signes physiques doivent faire rechercher les anomalies radiologiques. Les images retrouvées chez les enfants comme chez les adultes sont variables. La fréquence des anomalies radiologiques est discutée : UNGER et coll. (31) observent une altération du cliché pulmonaire dans toutes les formes symptômatiques de l'adulte ; DECROIX et coll. (8) notent qu'une image pathologique est observée dans la moitié des cas ; HARGREAVE et coll. (17) font les mêmes constatations.

Chez les huit enfants étudiés, la radiologie a mis en évidence une pneumopathie diffuse dans quatre cas.

.../...

Il s'agissait :

- soit d'une infiltration diffuse, bilatérale, finement granuleuse
- soit d'opacités réticulo-nodulaires fines
- soit d'une simple accentuation des ombres broncho-vasculaires.

La prédominance topographique au niveau des parties moyennes et inférieures des deux champs pulmonaires a été constatée (8).

Ces anomalies radiographiques persistent plus longtemps que les symptômes :

Dans le cas 1 : l'image radiologique est encore anormale un an après l'éloignement des pigeons, mais il y a une amélioration. Alors qu'au début de la maladie il existait une infiltration diffuse avec des granulations disséminées dans les deux champs pulmonaires, le cliché fait un an après ne retrouve plus qu'une accentuation de la trame broncho-vasculaire .

Dans les cas 2 - 3 - 4 : l'image radiologique est redevenue normale tois ou six mois après l'arrêt de l'exposition aux pigeons (30).

Chez aucun des enfants n'a été retrouvée une image de fibrose pulmonaire qui avait parfois été notée ches les adultes longtemps exposés.

Les épreuves fonctionnelles respiratoires ont été étudiées chez sept des enfants atteints. Elles ont été pratiquées chez des enfants au repos puis, dans deux cas, après un effort. Ces épreuves fonctionnelles respiratoires sont perturbées chez presque tous les enfants.

L'anomalie la plus couramment décelée est une réduction de la capacité vitale indiquant un syndrome restrictif, qui existe dans cinq cas sur les sept étudiés. L'atteinte est souvent marquée

.../...

par une capacité vitale réduite à 60 ou 70 % de la normale. La capacité vitale est réduite à 43 % dans notre cas (cas 7). Cette diminution de la capacité vitale est associée à une augmentation du volume résiduel, comme le montrent les mesures de l'espace de diffusion de l'hélium, dans trois cas seulement (cas 1 - 6 - 7). Parallèlement, on note parfois une diminution modérée du volume expiratoire maximum. L'association de cette diminution du volume expiratoire maximum et de l'augmentation du volume résiduel montre qu'il peut exister un syndrome obstructif dans certains cas (cas 1 - 6 - 7). Mais ce syndrome restrictif n'est pas constant et reste modéré. Il existe en outre une diminution de la capacité de diffusion de l'oxyde de carbone (cas 1 et 2) témoignant d'une diminution du pouvoir de diffusion de la paroi alvéolaire.

L'épreuve à l'acétylcholine est négative : elle ne modifie pas les résultats des épreuves fonctionnelles respiratoires.

Ces perturbations des épreuves fonctionnelles régressent lorsque cesse le contact avec les poussières organiques de pigeons. L'amélioration des fonctions respiratoires est plus lentement obtenue que l'amélioration clinique. Dans tous les cas où les épreuves fonctionnelles sont perturbées, il persiste une diminution modérée de la capacité vitale plusieurs mois après l'éloignement des pigeons. La capacité de diffusion de l'oxyde de carbone se normalise plus rapidement.

Lorsque les épreuves sont pratiquées au cours d'un effort, il y a une aggravation importante des perturbations déjà notées.

L'analyse des gaz du sang artériel montre dans les cas où elle a été étudiée (cas 1 - 6 - 7) :

- une diminution importante de la pression partielle de l'oxygène dans le sang artériel, mais
- une pression partielle de gaz carbonique,
- un pH,
- un taux de bicarbonates normaux.

.../...

Cette désaturation en oxygène, d'importance variable, est aggravée par l'effort pour les trois malades étudiés et en particulier pour notre cas (7) : au cours de l'hospitalisation, la pression partielle en oxygène, qui était de 65 mm de mercure au repos, passe à 38 mm de mercure lors de l'effort.

Cette hypoxie dans hypercapnie, comme la diminution de la capacité de diffusion, évoque une atteinte de la paroi alvéolaire.

Ces résultats, tout à fait identiques à ceux retrouvés chez l'adulte, permettent de distinguer le poumon d'éleveur de pigeons de l'asthme chronique. En effet, dans ce dernier cas, le syndrome obstructif est prédominant alors que le syndrome restrictif (diminution de la capacité vitale) est modéré et que la capacité de diffusion est normale. De plus, dans le poumon d'éleveur d'oiseaux, et contrairement à l'asthme chronique, les résultats ne sont pas modifiés par l'acétylcholine.

Cette atteinte fonctionnelle est comparable à celle qui a été décrite au cours du "poumon des fermiers" (9-10-26), de la bagassose (6) et de la maladie des écorceurs d'érables (11) et de séquoïas.

L'hyperleucocytose à polynucléose neutrophile qui existe fréquemment chez l'adulte, n'a pas été retrouvée chez l'enfant où elle n'est notée qu'une fois (cas 5).

De même, l'hyperéosinophilie qui était indiquée chez 10 % des adultes atteints (8-15) n'a jamais été constatée chez l'enfant (une éosinophilie à 5 % a été retrouvée dans un cas).

Il n'y a jamais, comme chez l'adulte, de polyglobulie.

La vitesse de sédimentation est généralement accélérée, mais cette accélération reste modérée.

L'augmentation des gamma-globulines est très fréquente, tant chez l'adulte que chez l'enfant. Cette augmentation porte essentiellement sur les gamma-G globulines.

.../...

IMMUNOLOGIE

De nombreuses études immunologiques ont été effectuées depuis 1965 (2-12-13-14-17-22-24-29) et leurs résultats sont concordants chez l'adulte et chez l'enfant (28-30).

Ces études mettent en évidence l'existence de précipitines sériques, anticorps spécifiques retrouvés dans tous les cas de ces pneumopathies d'hypersensibilisation.

Les antigènes étudiés sont du sérum dilué de pigeon et des extraits de plume, de déjection, de blanc et de jaune d'oeuf de pigeon.

Les techniques employées pour mettre en évidence la présence des anticorps spécifiques dans le sérum des malades sont les suivantes :

- la méthode d'immuno-diffusion sur gélose (méthode d'Ouchterlony) qui fait diffuser les antigènes et les anticorps simultanément dans une couche de gélose. En creusant dans la gélose plusieurs réservoirs à partir desquels se fait la diffusion, il est possible d'étudier les lignes de précipitation obtenues avec le sérum des malades déposé dans un réservoir central et les différentes sources d'antigènes (sérum, plume, déjection, oeuf de pigeon) placés dans des réservoirs périphériques.

- l'immuno-électrophorèse qui est utilisée pour définir l'hétérogénéité antigénique du sérum des malades.

La méthode d'immuno-diffusion sur gélose a permis de retrouver de nombreux arcs de précipitations, ce qui indique qu'il n'existe pas un, mais plusieurs antigènes et que ces antigènes sont

.../...

différents dans le sérum, dans les plumes ou les déjections de pigeons.

L'immuno-électrophorèse confirme cette multiplicité des antigènes.

Il est intéressant de comparer le sérum des malades à celui des sujets exposés asymptômatiques et à celui des sujets témoins.

Tous les sujets malades présentent de fortes réactions.

Chez les éleveurs n'ayant aucune manifestation pathologique apparente, HARGREAVE et PEPYS (17) étudient 30 éleveurs de pigeons asymptômatiques et retrouvent la présence de précipitines dans un tiers des cas environ. BARBORIAK et SOSMAN (2) montrent l'existence d'anticorps sériques dans un cinquième des cas environ sur les 43 éleveurs asymptômatiques ; FINK et coll. (13-14-15) mettent en évidence ces anticorps dans 41 % des cas chez 80 éleveurs exposés, apparemment sains. Cependant, les taux de dilution du sérum permettant de mettre en évidence par immuno-diffusion les anticorps, sont différents chez les malades (1/32ème) et chez les sujets exposés non malades (taux inférieurs à 1/8ème) (14).

Selon FINK et coll. (13 et 14), l'étude par immuno-électrophorèse permet d'obtenir des résultats complémentaires : ces auteurs constatent la présence de précipitines vis à vis des fractions antigéniques albuminiques et globuliniques dans le sérum des malades, mais seulement des précipitines vis à vis des fractions globuliniques à migration lente dans le sérum des sujets exposés asymptômatiques.

Les sujets témoins étudiés, individus non exposés, étaient soit des individus sains, soit des individus atteints de la maladie du "poumon du fermier", soit d'anciens asthmatiques ou des insuffisants respiratoires chroniques. Dans tous les cas, les réactions sont négatives chez les témoins non exposés.

.../...

Des auteurs ont mis en présence du sérum de malade présentant un "poumon d'éleveur de pigeons" et des préparations obtenues avec du plasma ou des déjections de différents oiseaux.

STIEHM obtient des réactions de précipitations avec du plasma dilué de colombe et de perruche. Il n'obtient pas de réaction avec du plasma dilué de poulet, canari , dinde, canard ou caille.

BARBORIAK (2) obtient des traits de précipitations avec du sérum dilué de canard et avec des extraits de déjection de perruche.

BARBORIAK (2) a également testé des sérums d'individus malades avec divers extraits. Il obtient un résultat positif avec un extrait de foin, mais pas de trait de précipitation avec des extraits d'Aspergillus, de Cephalosporium et de Cryptococcus en particulier.

L'étude des réactions cutanées aux antigènes de pigeons a été mentionnée dans plusieurs cas de l'adulte (13-14-15-24) et dans une observation chez l'enfant (cas 1).

On a utilisé comme antigène des extraits de plumes, de déjection ou du sérum de pigeon dilué. L'examen a été fait par scarification ou par injection intra-dermique. Dans aucun cas il n'est noté de réactions précoces positives, ce qui élimine une allergie à réagine. Chez certains auteurs, il n'est jamais noté non plus de réactions plus tardives (27). Lorsque les réactions sont positives, elles sont marquées par une induration, un oedème hémorragique local. Ces réactions apparaissent en quelques heures (3 à 6 heures) et présentent leur maximum d'insensité vers la 8ème heure et disparaissent en 48 heures. Ces réactions, de type semi-tardif, sont donc très semblables à ce que l'on retrouve dans le phénomène d'Arthus : elles sont liées au taux élevé de précipitines (24). Les mêmes études des réactions cutanées ont été faites chez des sujets témoins, individus exposés mais ne présentant aucun symptôme de la maladie et individus sains non exposés. Les réactions sont toujours négatives.

.../...

Des tests de provocation par inhalation à l'aide d'aérosols contenant divers extraits antigéniques dilués, ont été effectués par plusieurs auteurs (1-17-27). Ces tests ont toujours été faits chez des adultes. Ils ont été pratiqués avec du sérum dilué et avec des extraits de fiente et de plume. Ils entrainent en quelques heures, et chez tous les malades, une recrudescence de tous les symptômes. 5 à 10 heures après l'inhalation des aérosols, les malades présentent un épisode aigu avec fièvre importante accompagnée de frissons, d'asthénie, de toux. Parallèlement à ces signes cliniques, il est noté : une leucocytose à polynucléose, une chute de la capacité vitale et une diminution du pouvoir de diffusion. L'éosinophilie est variable. Ces tests ne sont pas anodins et doivent être pratiqués avec des taux de dilution très faibles pour éviter l'apparition brutale de troubles respiratoires graves. Des sujets témoins, individus sains non exposés, ont également été soumis à ces tests d'inhalation. En dehors de trois sujets contrôles qui ont présenté une poussée fébrile (27), mais sans diminution de la capacité vitale ni du pouvoir de diffusion, tous les autres sujets contrôles n'ont eu aucun malaise. Ces poussées fébriles, retrouvées lors d'inhalations d'aérosols contenant des extraits de déjection, ont été attribuées à l'existence de bactéries dans les extraits de fiente. Ces tests d'inhalation peuvent être comparés, dans notre observation, à la suppression et à la provocation de l'allergène réalisées spontanément dans l'habitat de la malade.

ANATOMO-PATHOLOGIE

Chez notre malade, la biopsie pulmonaire n'a pas été pratiquée du fait de la guérison clinique rapide et de l'inopportunité de créer une cicatrice de thoracotomie chez cette jeune fille.

La biopsie pulmonaire a été faite dans un certain nombre de cas chez des adultes (8-12-13-14-15-31). L'étude anatomo-pathologique n'a été fait que chez deux des enfants atteints (cas 1 et 6) (28-30).

.../...

L'étude au microscope ordinaire montre, dans l'ensemble, une architecture pulmonaire conservée. Les septa alvéolaires sont épaissis et à l'intérieur de ces cloisons alvéolaires il existe des infiltrats denses, réalisant parfois des follicules ou des granulomes, formés de nombreuses cellules : lymphocytes, plasmocytes, grands histiocytes.

Il existe parfois des foyers d'infiltration intra-alvéolaires, faits de cellules géantes multinuclées. Dans certaines de ces cellules géantes ont été mis en évidence des phospholipides et des muccopolysaccharides (15-18). Les altérations des bronchioles sont fréquentes mais non constantes. Elles consistent en une hyperplasie du muscle lisse et un envahissement de la sous-muqueuse par des infiltrations cellulaires.

Les parois vasculaires sont dans la plupart des cas intactes, mais parfois il existe un petit épaississement de la tunique interne.

Des cultures de tissus ont été pratiquées et il n'a été retrouvé ni germes, ni levures.

Au total, il s'agit d'une pneumonie interstitielle associée à un certain degré d'exsudation intra-alvéolaire, sans envahissement important de l'arbre bronchique et sans modification habituelle de la vascularisation.

Ces lésions histologiques sont comparables à celles observées dans le "Poumon des fermiers".

Des études faites au microscope électronique (3 et 28) ont précisé les lésions retrouvées. DECROIX et coll. retrouvent dans les alvéoles de très nombreux macrophages, tassés les uns à côté des autres, et dont le cytoplasme contient de nombreux

.../...

lysosomes. Avec ces macrophages, il existe aussi des cellules épithélioïdes renfermant des vésicules à contenu grenu et des cellules géantes multinuclées ne contenant ni lysosomes, ni vacuoles.

L'épithélium alvéolaire, lorsqu'il est atteint, peut être épaissi ou parfois, au contraire, il ne reste plus que la membrane basale, souvent épaissie et granuleuse.

Les lésions vasculaires retrouvées sont, soit des fenestrations qui n'existent jamais dans le poumon normal, soit une interruption vraie de l'endothélium, soit un endothélium épaissi qui provoque une irrégularité des lumières capillaires. Ces modifications vasculaires sont retrouvées par SHANNON et coll.

CONCLUSION

Les faits cliniques (survenue de la maladie chez des individus exposés aux poussières organiques de pigeons, aggravation des symptômes à chaque contact après inhalation d'aérosols contenant des extraits organiques de pigeons) et les faits biologiques (existence d'anticorps précipitants spécifiques dans le sérum des malades, augmentation des gamma-globulines au moment des poussées) évoquent un phénomène immunologique d'hypersensibilité. L'examen anatomo-pathologique qui retrouve un infiltrat riche en polynucléaires, lymphocytes, plasmocytes et histiocytes, fournit des résultats compatibles avec eette hypothèse.

Par son mécanisme étiologique, le poumon des éleveurs de pigeons s'identifie aux diverses affections liées à l'inhalation de poussières organiques qui jouent le rôle d'antigènes et produisent la formation d'anticorps sériques précipitants.

Le type immunologique de la réaction n'est pas encore précisé :

1 - L'anaphylaxie se manifeste seulement par des signes locaux, en particulier cutanés et respiratoires, apparus lors de la réintroduction de l'antigène dans un organisme déjà sensibilisé par un premier contact.

Si l'existence d'anticorps précipitants spécifiques retrouvés dans le sérum des malades, peut faire évoquer cette origine, la survenue retardée des manifestations pulmonaires s'oppose à l'apparition immédiate des phénomènes dans l'anaphylaxie. D'autre part, on ne retrouve pas dans le poumon des éleveurs de pigeons de

.../...

bronchospasme puisqu'il n'y a pas de syndrome obstructif prédominant, alors que le bronchospasme est un phénomène fondamental dans les réactions anaphylaxiques localisées au poumon. De plus, les examens anatomo-pathologiques (8-12-13-14-15-28-30-31) montrent un infiltrat cellulaire et jamais de vasodilatation ni d'oedème. Enfin, il n'y a pas de réaction immédiate positive aux tests cutanés effectués chez les individus atteints d'une maladie des éleveurs de pigeons, ce qui élimine tout mécanisme anaphylactique qui donne une réaction immédiate positive, liée à l'existence d'anticorps précipitants fixés sur les tissus.

2 - L'hypersensibilité allergique immédiate (allergie humorale) se rapproche de l'anaphylaxie par le développement d'anticorps spécifiques et la similitude des lésions anatomiques (oedème, vasodilatation, contraction des muscles lisses). L'hypersensibilité allergique immédiate se distingue de l'anaphylaxie essentiellement par deux faits :

- la survenue chez des sujets prédisposés,
- le caractère des anticorps circulants, les réagines allergiques, qui ne peuvent être mis en évidence in vitro et qui, en particulier, ne donnent jamais de réactions de précipitations avec l'antigène en solution.

Au total, les faits anatomiques (absence de vasodilatation, oedème, bronchospasme) et le caractère précipitant des anticorps sériques retrouvés dans la maladie, n'évoquent pas un mécanisme d'hypersensibilité allergique immédiate.

3 - La destruction cellulaire provoquée directement par l'action du complexe antigène-anticorps sur la cellule, ne peut pas être évoquée ici puisque l'anticorps agit sur un antigène soluble et non pas sur un antigène fixé sur les cellules.

.../...

4 - L'hypersensibilité locale de type Arthus qui suit l'introduction d'un antigène dans un organisme possédant des anticorps circulants précipitants, peut être envisagée sur l'existence d'anticorps sériques précipitants, sur le caractère semi retardé des manifestations cliniques, sur la possibilité des réactions positives retardées aux tests cutanés. Si l'existence d'un infiltrat cellulaire à l'examen anatomo-pathologique est compatible avec ce mécanisme, l'absence de lésion vasculaire importante suggère que ce mécanisme n'est pas essentiel. Cela d'autant plus qu'il existe des individus asymptômatiques qui possèdent des anticorps sériques précipitants.

Mais le rôle des anticorps sériques précipitants n'est peut-être pas fondamental dans la pathogénie de la maladie. L'existence de ces anticorps ne permet pas d'éliminer un mécanisme d'hypersensibilité allergique retardée (allergie cellulaire) qui peut être discutée sur l'existence d'un temps de latence entre le contact avec les pigeons et l'aggravation des symptômes, et sur la progressivité et la persistance des symptômes durant plusieurs jours après le contact. L'existence d'un infiltrat cellulaire, avec parfois des cellules géantes, est compatible avec ce mécanisme.

Au total, la pathogénie de la maladie est encore mal connue. Il est possible que les deux derniers mécanismes, phénomène d'Arthus et hypersentibilité retardée, s'associent pour créer l'atteinte pulmonaire.

TRAITEMENT

Le traitement essentiel consiste à supprimer la source d'antigènes et, dans la majorité des cas, l'éloignement des pigeons suffit à obtenir une amélioration rapide.

.../..

Dans les huit observations rapportées chez l'enfant, la disparition de tous les signes cliniques a été constatée en plusieurs semaines ou mois. Elle précède l'amélioration progressive des épreuves fonctionnelles respiratoires et la disparition des anomalies radiologiques.

La corticothérapie pourrait être indiquée pour diminuer la réponse immunologique responsable des perturbations respiratoires. Dans les huit cas de l'enfant, elle a été employée une fois (cas 1) en raison de l'importante altération de la fonction pulmonaire : 60 mg de Prédnisone 1 jour sur 2 pendant un mois, puis à dose moindre et progressivement décroissante pendant une durée totale de sept mois. Elle a entrainé une amélioration clinique très nette en une semaine, marquée par l'augmentation de la capacité vitale et du pouvoir de diffusion alvéolaire.

La possibilité d'évolution vers un stade de fibrose pulmonaire interstitielle fait discuter l'indication de ce traitement dans un but préventif, mais impose d'écarter la source permanente des inhalations d'antigènes.

C O N C L U S I O N

Il s'agit d'une observation de la "maladie des éleveurs de pigeons", étudiée dans le Service de notre Maître le Professeur JULIEN MARIE. A notre connaissance, ce cas est le premier cas français observé chez un enfant.

En effet, cette affection est exceptionnelle chez l'enfant où il n'y a jusqu'à présent que six cas, tous publiés dans des revues américaines.

Notre observation est comparable, sur le plan clinique, aux six cas précédemment étudiés. Elle en diffère néanmoins par l'absence d'anomalie radiologique : l'image thoracique a toujours été normale, comme dans les cas 5 et 6, et contrairement aux autres.

Les examens complémentaires, explorations fonctionnelles respiratoires et étude des gaz du sang, montrent que la maladie de l'enfant est comparable à la maladie de l'adulte.

Les études immunologiques que nous avons pratiquées ont donné des résultats très proches de ceux retrouvés dans les diverses études pratiquées antérieurement.

.../..

Notre observation ne comporte pas d'étude anatomo-pathologique en raison de la guérison obtenue très rapidement.

L'amélioration a été rapide et n'a nécessité aucun autre traitement que l'éloignement définitif des pigeons.

Cette affection qui était jusqu'à présent assez rare, surtout chez l'enfant, commence à être mieux connue. Pour cette raison, il est probable que les observations vont être maintenant de plus en plus nombreuses, cette affection étant de plus en plus fréquemment évoquée.

Il est important que le diagnostic soit fait précocément puisque le simple éloignement des pigeons, dans les cas les plus favorables, et l'adjonction d'un traitement corticoïde dans des cas plus évolués, conduisent à une guérison, alors que la persistance du contact avec les oiseaux peut faire évoluer la maladie vers une fibrose pulmonaire, peu sensible au traitement.

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris,

Monsieur Robert MALLET.

Vu le Doyen Honoraire,

Monsieur Georges BROUET.

Vu le Président de Thèse

Monsieur Julien MARIE.

- B I B L I O G R A P H I E -

1 BARBEE R.A. - DICKIE H.A. - RAMKIN J.
(Proc. Soc. exp. biol. med. 118 - 546 - 1965)

2 BARBORIAK J.J. - SOSMAN A.J. - REED C.E.
Serological studies in pigeon breeder's disease
(J. Lab. clin. med. 65 - 600/04 - 1965)

3 BASSET F. - LE CROM M. - DECROIX G.
Etude ultrastructurale d'une biopsie pulmonaire au cours de la "maladie des éleveurs d'oiseaux"
(Presse méd. 78 - 15 - 699/703 - 1970)

4 BECKER W.B. - LARSSON K. - KIPPS A.
Serological studies in a case of pigeon breeder's lung
(S. af. med. J. 41 - 194/5 - 1967)

5 BOYD G. - DICK H.W. - LORIMER A.R. - MORAN F.
Bird breeder's lung
(Scot. med. J. - 12 - 68 - 1967)

6 BUECHNER H.A. et coll.
Bagassosis : a review with further histologic data, studies of pulmonary function, and result of adrenal steroid therapy
(Amer. J. med. 25 - 234/47 - 1958)

7 COHEN HI MI - MERIGAN T.C. - KOSEK J.C. - ELDRIDGE F.
Sequoiosis : a granulomatous pneumonitis associated with redwood sawdust inhalation
(Amer. J. med. 43 - 785/94 - 1967)

8 DECROIX G. - BENOIT P. - FELDMAN A.
La maladie des éleveurs d'oiseaux
(Communication Société Méd. Hôpitaux de Paris
Séance 21 mars 1969
Annales Méd. int. 120e année - 5 - 363/372 - 1969)

9 DICKIE H.A. - RANKIN J.
Farmer's lung : an acute granulomatous interstitial pneumonitis accuring in agricultural workers
(Jama 1967 - 1069/76 - 1958)

10 EMANUEL D.A. - WENZEL F.J. - BOWERMAN C.F. - LAWTON B.R.
Farmer's lung : clinical pathologic and immunologic study of 24 patients
(Amer. J. Med. 37 - 392 - 1964)

11 EMANUEL D.A. - WENZEL F.J. - LAWTON B.R.
Pneumonitis due to cryptostroma corticale (maple Bark disease)
(New Engl. J. Med. 274 - 1413/18 - 1966)

12 EYCKMANS L. - GYSELEN A. - LAUWERJINS J. - COSEMANS J. - WILDIERS J. WILLEMS J.
Pigeon breeder's lung
(Dis. of Chest. 53 - 358/64 - 1968)

13 FINK J.N. - BARBORIAK J.J. - SOSMAN A.J.
Immunologic studies of pigeon breeder's disease
(J. Allerg.39 - 214/21 - 1967)

14 FINK J.N. - BARBORIAK J.J. - SOSMAN A.J. - BUKOSKY R. - ARKINS J.A.
Antibodies against pigeon serum proteins in pigeon breeder's
(J. Lab. Clin. Med. 71 - 20 - 1968)

15 FINK J.N. - SOSMAN A.J. - BARBORIAK J.J. - SCHLUETER D.P. - HOLMES R.A.
Pigeon breeder's disease : a clinical study of a hypersensitivity pneumonitis
(Ann. Int. Med. 68 - 1205/19 - 1968)

16 GOOFREY S.
Pigeon fancier's lung
(Proc. R. Soc. led. 60 - 44/5 - 1967)

17 HARGREAVE F.E. - PEPYS J. - LONGBOTTOM J.L. - WRAITH D.G.
Bird breeder's (fancier's) lung
(Lancet 1 - 445/49 - 1966)

18 Mc DONOUGH E.S. - LEWIS A.L. - PENN L.A.
Relationship of "cryptococcus neoformans" to pigeons in milwaukee Wisconsin
(Public Health Rep. 81 - 1119/23 - 1966)

19 MIDWINTER R.E. - APLEY J. - BURMAN D.
Diffuse interstitial pulmonary fibrosis with recovery
(Arch. Dis. Child - 41 - 295/8 - 1966)

20 MOLINA Cl.
Communication Soc. franç. patholog. respirat.
(Séance du 9 mars 1969)

21 NASH E.S. - VOGELPOEL L. - BECKER W.B.
Pigeon breeder's lung : a case report
(S. Af. med. J. 41 - 191/3 - 1966)

22 PEPYS J. - JENKINS P.A.
Precipitin (F.L.H.) test in farmer's lung
(Thorax 20 - 21 - 1965)

23 PEPYS J.

Les réactions pulmonaires dues à l'inhalation d'antigènes organiques
(Poumon et coeur 22 - 241/51 - 1966)

24 PEPYS J.

Pulmonary hypersensitivity disease due to inhaled organic dust
(Ann. Int. Med. 64 - 943/48 - 1966)

25 RANKIN J. - KOBAYASHI M. - BARBEE R.A. - DICKIE H.A.

Agricultural dusts and diffuse pulmonary fibrosis
(Arch. environ health 10 - 278 - 1965)

26 RANKIN J. - JAESCHKE W.H. - CALLIES Q.C. - DICKIE H.A.

Farmer's lung : physiopathologic features of the acute interstitial granulomatous pneumonitis of agricultural workers
(Ann. Int. Med. 57 - 606 - 1962)

27 REED C.E. - SOSMAN A. - BARBEE R.A.

Pigeon breeder's lung : a newly observed interstitial pulmonary disease
(Jama 193 - 261/65 - 1965)

28 SHANNON D.C. - ANDREWS J.L. - RECAVARREN S. - KAZEMI H.

Pigeon breeder's lung disease and interstitial pulmonary fibrosis
(Americ. Jour. Dis. Chil - 117 - 5 - 504/10 - 1969)

29 SOSMAN A.J. - BARBORIAK J.J. - REED C.E.

Immunologic investigation of pigeon breeder's disease
(J. Allerg. 36 - 210/12 - 1965)

30 STIEHM E.R. - REED C.E. - TOOLEY W.H.
Pigeon breeder's lung in children
(Pediatrics 39 - 904/15 - 1967)

31 UNGER J.D. - FINK J.N. - UNGER G.F.
Pigeon breeder's disease : a review of the roentgenographic pulmonary findings
(Radiol. 90 - 683/86 - 1968)

32 VERBEKE R. - TASSON J. - LAMEIRE N. - DEVIS R. (Gent)
Deux observations
(T. Geneesk 24 - 417/23 - 1968)